

М.Л. МАКСИМОВ, д.м.н., С.С. СОЛОГОВА, к.м.н., О.В. ДРАЛОВА, к.м.н.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России

# ОЖИРЕНИЕ:

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Высокая распространенность ожирения представляет серьезную медико-социальную проблему и обусловлена урбанизацией, снижением физической активности и доступностью калорийной пищи. Во всем мире распространенность ожирения неуклонно растет на протяжении нескольких последних десятилетий: индекс массы тела увеличился на 0,4–0,5 за десятилетие во всем мире [1–3]. Данные выборочных исследований, проведенных в России, свидетельствуют, что в настоящее время не менее 30% трудоспособного населения нашей страны имеют избыточную массу тела и 25% – ожирение. Это позволило ВОЗ определить ожирение как неинфекционную эпидемию XX и XXI вв. [4–8].

### Ключевые слова:

ожирение  
сахарный диабет  
метаболический синдром  
сердечно-сосудистые заболевания  
лечение  
орлистат

Ожирение ассоциировано с повышенной заболеваемостью, инвалидизацией и преждевременной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), диабета, рака, и заболеваний опорно-двигательного аппарата. В зависимости от тяжести ожирения продолжительность жизни пациента с избыточным весом и ожирением сокращается от 4 до 10 лет [9–11]. Многочисленные исследования последних лет идентифицировали ожирение как ключевую причину развития сахарного диабета 2-го типа (СД2), метаболического синдрома (МС) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые относятся к наиболее значимым проблемам здравоохранения большинства стран мира [2, 4, 6, 12]. ССЗ и смертность у людей с МС существенно выше по сравнению с лицами без него. Пациенты с МС подвержены двукратно-му риску ССЗ и пятикратному риску развития СД2 [12–15]. Очевидно, что комплексное медикаментозное и немедикаментозное лечение метаболических нарушений, ожирения и коррекции избыточной массы тела является актуальнейшей задачей как для пациента, так и для врача.

Метаболический синдром (МС) – это сочетание гормональных и метаболических нарушений, патогенетически тесно связанных между собой. МС определяется как совокупность факторов риска ССЗ и СД2, характеризуется ожирением (увеличением массы висцерального жира), снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и ГИ, которые вызывают нарушения углеводного, липидного (высокие триглицериды и низкий холестерин ЛВП), пуринового обменов и артериальную гипертензию (АГ). АГ наблюдается у большинства пациентов с ожирением, примерно у

80% мужчин и около 60% женщин, ее распространенность коррелирует со степенью ожирения и значительно повышает риск развития инсульта, инфаркта и заболеваний периферических артерий. Несмотря на всеобщее согласие с необходимостью уделять внимание МС, существует ряд разночтений в критериях его диагностики [12, 13, 16–19].

Течение МС ассоциируется со снижением фильтрационной функции почек, микроальбуминурией [20], повышается жесткость артерий [21], выявляется диастолическая дисфункция, гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), увеличение размеров полости ЛЖ [22], утолщение стенки сонной артерии [23], причем многие из этих нарушений проявляются независимо от величины АД и наличия АГ [24].

МС – это обратимое состояние, и при соответствующем лечении возможно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений. Снижение массы тела, и особенно массы висцерального жира, способствует коррекции метаболических нарушений, повышению чувствительности тканей к инсулину и снижению АД, значительно уменьшая и отдаляя риск осложнений [25]. В международной практике отмечено, что в 90–95% случаев не удается на длительное время снизить массу тела [26], и пациентам необходимо добавлять к немедикаментозному лечению фармакотерапию. В отчете NIH/NHLBI (National Institutes of Health National Heart, Lung, Blood Institute) эксперты пришли к выводу, что наилучшие результаты дает комбинированное применение лекарственных средств, диеты, поведенческой терапии и физической нагрузки [26, 27].

### Выделяют 7 основных целей лечения больных с МС:

- 1) снижение массы тела,
- 2) достижение хорошего метаболического контроля,
- 3) достижение оптимального уровня АД,
- 4) предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений,
- 5) увеличение продолжительности жизни,
- 6) улучшение гликемического контроля (у пациентов с НТГ и СД 2-го типа),
- 7) нормализацию ночного дыхания.

На начальных этапах целью терапии ожирения является снижение массы тела на 5–10% от исходного веса, чтобы оценить положительное влияние потери веса на заболевания, связанные с ожирением. Более интенсивное снижение массы тела может быть рекомендовано больным с морбидным ожирением ( $ИМТ > 40,0$ ), с синдромом обструктивного апноэ, перед проведением плановых хирургических операций. Снижение веса на 1 кг приводит к снижению систолического АД на 1,1 мм рт. ст. (95% ДИ 0,7–1,4) и диастолического АД на 0,9 мм рт. ст. (95% ДИ 0,6–1,3). Снижение веса на 5 кг снижает уровень глюкозы у пациентов с СД на 1 ммоль/л, или на 18 мг%, что соответствует эффекту некоторых гипогликемических препаратов, при этом улучшение контроля над углеводным обменом не зависит от способа, каким оно было достигнуто [28, 29].

Основа мероприятий по коррекции массы тела – изменение образа жизни, повышение физической активности и изменение диеты с целью достижения баланса между потреблением и расходом энергии. Была проанализирована длительная эффективность от 3 до 14 лет диет в 17 исследованиях, включавших 3 030 пациентов. Сохранение сниженного с помощью диеты веса, максимально 9–11 кг, наблюдалось у 2 131 пациента (что составило 70%) [30]. Наиболее эффективной и физиологичной следует считать диету со сниженным содержанием насыщенных жиров, с повышением доли сложных углеводов, обеспечивающую умеренный дефицит калорийности в 500–600 ккал. Тем не менее не ясно, насколько разнообразные диеты с различным по составу набором макроэлементов сопоставимы друг с другом в достижении как немедленного, так и «отсроченного» похудения. Использование заменителей пищи (пищевые волокна, клетчатка) усиливает снижение веса в рандомизированных исследованиях, однако не приводит к долговременному результату. Физическая нагрузка рекомендована как средство снижения веса, особенно в сочетании с диетическими изменениями, и связана с уменьшением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, даже если нет снижения веса. Сочетание повышенной физической нагрузки с калорийными ограничениями приводит к более выраженному снижению веса и изменениям конфигурации тела (жир по сравнению с мышцами), чем только диета или только физическая активность [31]. Во многих программах похудения применяются методы психотерапии, основанные на принципах оперантного обусловливания и логической переоценки. Использование методов психотерапии позволяет за период в 6 мес. добиться похудения в среднем на 10% от исходного веса. В большинстве случаев прекращение использования методов психотерапии приводит к возврату к исходному весу [32].

При недостаточной эффективности немедикаментозных методов лечения или наличии определенных показаний возникает необходимость медикаментозной или даже хирургической коррекции веса тела, но эти мероприятия должны осуществляться только на фоне продолжающихся немедикаментозных вмешательств. Пока-

занием к применению лекарственных препаратов, снижающих вес, является наличие  $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$  или  $ИМТ \geq 27 \text{ кг/м}^2$  в сочетании с абдоминальным ожирением, наследственной предрасположенностью к СД 2-го типа и наличием факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (дислипидемия, АГ и СД 2-го типа) [33].

Определяя медикаментозную тактику лечения ожирения, следует помнить о высокой степени сердечно-сосудистого риска у больных с ожирением и учитывать влияние на него лекарственных средств, особенно препаратов центрального действия, таких как бенфлуорекс, римонабант, сибутрамин, которые были образно названы медицинским сообществом «катастрофами общественно-го здоровья, вызванными лекарствами» [34, 35].

Фармакотерапия должна быть максимально безопасной и помогать пациентам придерживаться комплаенса, уменьшить связанные с ожирением риски для здоровья и улучшить качество жизни. Она также призвана помогать предупредить развитие сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением (например, атеросклероз, АГ, СД2 и пр.). Эффективность фармакотерапии следует оценивать после 3 мес. терапии. Если достигнуто удовлетворительное снижение массы тела ( $> 5\%$  у лиц, не страдающих диабетом, и  $> 3\%$  у лиц с диабетом), то лечение продолжают; в противном случае (отсутствие ответа на лечение) препараты отменяют, возможна смена терапии, назначение хирургического лечения [36, 37].

**Показанием к применению лекарственных препаратов, снижающих вес, является наличие  $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$  или  $ИМТ \geq 27 \text{ кг/м}^2$  в сочетании с абдоминальным ожирением, наследственной предрасположенностью к СД 2-го типа и наличием факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (дислипидемия, АГ и СД 2-го типа)**

Лекарственные средства для снижения веса подразделяются на группы препаратов центрального, периферического и комбинированного действия (табл. 1).

Отмечаются участвовавшие случаи приема гормонов щитовидной железы для уменьшения массы тела. Врачи все чаще имеют дело с лекарственной зависимостью по отношению к большой группе других препаратов, содержащих гормоны коры надпочечников и различные их модификации. Навязчивая идея самосовершенствования и лепки идеальной фигуры примерно в половине случаев приводит к развитию анорексии (отсутствие желания есть).

Стратегия воздействия на метаболические процессы может быть направлена на абсорбционные механизмы, оказывающие влияние на процессы пищеварения и усвоения питательных веществ. Подобный механизм лежит в основе действия орлистата – лекарственного препарата, действующего не системно, а только в пределах желудочно-кишечного тракта. В современных международных и национальных источниках рекомендован единственный достаточно эффективный и безопасный лекарственный

препарат периферического действия для лечения ожирения. В настоящее время орлистат является единственным препаратом, одобренным в качестве долгосрочной терапии ожирения.

Оригинальный препарат орлистат имеет торговое название Ксеникал (XENICAL®), разработан в Швейцарии фармацевтической компанией «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.». Ксеникал (орлистат) много лет применяется в лечении ожирения и прочно зарекомендовал себя как достаточно эффективный препарат с низким количеством нежелательных лекарственных реакций. Орлистат

**Таблица 1. Препараты, использующиеся для коррекции массы тела [38, 39 с доп.]**

#### 1. Периферического действия:

- Орлистат

#### 2. Центрального действия:

- Сибутрамин – селективный ингибитор обратного захвата нейромедиаторов. На основании исследования SCOUT Европейский комитет по лекарственным препаратам (CHMP) в 2010 г. пришел к заключению, что риск, связанный с использованием препаратов, содержащих сибутрамин (отмечалось увеличение риска нефатального ИМ и нефатального инсульта), превышает пользу, и рекомендовал приостановить действие лицензии на их продажу на территории Европейского союза [40–42]
- Флуоксетин (для пациентов с ожирением, апноэ во сне, ночными приемами пищи и булимией, депрессией)
- Венлафаксин (антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина – применяется при ночном приеме пищи)
- Бупропион (атипичный антидепрессант и препарат для лечения никотиновой зависимости – для пациентов с ожирением и пристрастием к курению)
- Римонабант (снят с регистрации в 2008 г. в связи с развитием у больных серьезных психоневрологических побочных реакций)
- Топирамат (противоэпилептический препарат, производное фруктозы, антимианкальное средство – для пациентов с ожирением и биполярными нарушениями)

#### 3. Комбинированного действия:

- Гормон роста
- Андрогены
- Препараты тиреоидных гормонов
- Гипогликемические препараты:
  - метформин (для пациентов с ожирением и диабетом, женщин с ожирением и поликистозом яичников, а также для пациентов с ожирением, получающих антипсихотические средства, приводящие к инсулинорезистентности)
  - лираглутид – вещество, аналогичное по своему действию глюкагоноподобному пептиду (GLP-1). Имитируя действие GLP-1, лираглутид положительно влияет на работу клеток поджелудочной железы. Он снижает в крови уровень сахара, замедляет переваривание пищи, что дает человеку ощущение сытости, способствует уменьшению количества жировой клетчатки и снижению массы тела
  - дапаглифлозин, канаглифлозин и эмпаглифлозин – ингибиторы белков котранспортеров SGLT2 в проксимальных канальцах почек [43–45]
  - эксенатид (является мощным миметиком инкретина, который вызывает усиление глюкозозависимой секреции инсулина и оказывает другие гипогликемические эффекты, присущие инкретинам, что позволяет улучшать гликемический контроль у пациентов с СД2. Введение эксенатида приводит к снижению аппетита и уменьшению потребления пищи; подавляет моторику желудка, что ведет к замедлению его опорожнения)
  - некоторые другие

зарегистрирован и используется более чем в 140 странах мира, уже 15 лет успешно применяется в России. С 1998 г. более 38 млн пациентов с ожирением во всех странах мира прошли курс терапии данным препаратом. Орлистат имеет доказанную в масштабных международных клинических исследованиях эффективность, хорошо переносится пациентами и в отличие от препаратов, подавляющих чувство голода (таких как сибутрамин), не имеет существенных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и не оказывает воздействия на центральную нервную систему. Орлистат обладает высокой липофильностью и практически нерастворим в воде. Механизм действия орлистата хорошо известен. Орлистат не имеет системного влияния, действует местно в просвете желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Принятый с пищей, содержащей жиры, орлистат смешивается с каплями жира в желудке посредством ковалентного связывания с активными сериновыми остатками желудочных и панкреатических липаз, участвующих в гидролизе триглицеридов пищи с высвобождением жирных кислот и моноглицеридов [46]. Нерасщепленные большие молекулы триглицеридов не всасываются в кровь и поэтому в неизмененном виде выводятся с калом. Это приводит к тому, что ~30% триглицеридов пищи не переваривается и не всасывается, что позволяет создать дополнительный дефицит калорий по сравнению с применением только гипокалорийной диеты, что способствует снижению веса, а также удержанию достигнутого результата. Основным побочным эффектом орлистата является стеаторея, дискомфорт и боли внизу живота, которые существенно регрессируют при продолжительном применении. Ксеникал особенно эффективен у пациентов, которые предпочитают жирную пищу [47–49].

Достоверное снижение массы тела в течение 1-го года терапии препаратом Ксеникал (орлистат) 120 мг отмечалось в рандомизируемых плацебо-контролируемых исследованиях (например, XENDOS ( $p < 0,001$ )) и в открытых сравнительных исследованиях (например, X-PERT ( $p < 0,001$ )). Более того, в исследовании XENDOS эффективность терапии сохранялась в течение 4 лет. Было показано, что терапия орлистатом по 120 мг три раза в день в сочетании с изменением образа жизни привела к статистически более выраженному снижению веса как в кратковременной, так и в долгосрочной перспективе по сравнению только с изменением образа жизни. Наибольшее снижение массы тела ( $-12 \pm 5,8\%$ ) отмечалось у пациентов, принимавших орлистат 120 мг три раза в день в сочетании с диетотерапией и ограничением суточного калоража, наряду с увеличением физической активности. Пациенты, находившиеся только на терапии орлистатом, тоже достигали клинически значимого снижения массы тела (в среднем  $-9,4\%$ ). Важно отметить, что число пациентов, завершивших исследование, было достоверно выше в группе терапии орлистатом, чем в группе терапии плацебо (52 по сравнению с 34% соответственно), через 4 года терапии [50, 51].


Результаты исследований XENDOS, X-PERT и XXL подтвердили эффективность терапии орлистатом для снижения массы тела по сравнению с исходным весом и с плацебо как в клинических исследованиях, так и при проведении терапии в рутинной клинической практике. В крупномасштабном исследовании XXL, включившем 15 549 пациентов с ожирением и избыточной массой тела, 87% больных удалось снизить массу тела на 5% и более, а у 51% пациентов масса тела снизилась на 10% и более; среднее снижение массы тела составило 10,7% [50–52].


Были также показаны дополнительные терапевтические свойства орлистата (Ксеникал). По данным исследований XENDOS, X-PERT и XXL, терапия орлистатом в течение 1 года достоверно снижала АД. Антигипертензивная эффективность орлистата сохранялась в течение 4 лет в сравнении с плацебо [50–52]. Орлистат достоверно снижал риск сердечно-сосудистых осложнений вдвое [52], замедлял развитие и прогрессирование СД 2-го типа у лиц с ожирением, уменьшал потребность в пероральных сахароснижающих, антигипертензивных и гиполипидемических препаратах у лиц с ожирением [50–52].

Антилипидемическая эффективность орлистата была также продемонстрирована в многочисленных клинических и постмаркетинговых исследованиях. В двух крупных постмаркетинговых исследованиях терапия орлистатом 120 мг три раза в день приводила к повышению уровня фракции ХС-ЛПВП через 7 мес. (XXL) и 12 мес. (X-PERT) терапии [51, 52].


В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании E. Muls и др. с участием 294 пациентов с ожирением (ИМТ 27–40 кг/м<sup>2</sup>) и гиперхолестеринемией при назначении орлистата отмечалось достоверное снижение уровня ОХ ( $p < 0,001$ ) через 24 нед. терапии (исходный уровень ХС-ЛПНП – 4,1–6,7 ммоль/л) по сравнению с плацебо: -8,37 ммоль/л (LSM-различия при сравнении с плацебо). Терапия орлистатом также достоверно ( $p < 0,001$ ) улучшала уровень фракции ХС-ЛПНП по сравнению с плацебо (-10,7 по сравнению с -0,7% соответственно). При оценке минимально значимых средних показателей с использованием метода наименьших квадратов (LSM) различия составили -10,0 ммоль/л. Более того, количество пациентов, достигших  $\geq 10\%$ -ного и  $\geq 20\%$ -ного снижения уровня ХС-ЛПНП, было выше в группе терапии орлистатом по сравнению с плацебо: 54,4 по сравнению с 25,2% и 23,8 по сравнению с 12,6% соответственно. Оценки вышеприведенных данных показывают, что концентрации ОХ и ХС-ЛПНП снижались на 0,05 и 0,02 ммоль/л соответственно на килограмм потери веса. Однако снижение массы тела и модификация диеты по составу жиров обладали независимыми и дополнительными эффектами на концентрацию ХС-ЛПНП. Независимо от снижения массы тела у пациентов, находившихся на терапии орлистатом, отмечалось более выраженное снижение уровня ХС-ЛПНП по сравнению с группой плацебо [53].

По данным D.E. Kelley и соавт., чувствительность к инсулину улучшалась у пациентов с СД2 при терапии орлистатом. Терапия орлистатом 120 мг три раза в день в сочетании с гипокалорийной диетой достоверно ( $p < 0,05$ )





## ИСКУССТВО УБИРАТЬ ЛИШНЕЕ



**КСЕНИКАЛ –  
единственный  
оригинальный  
швейцарский  
препарат, который:**

✓

**Снижает до 16% от исходного веса за первый год терапии с максимальным эффектом в первые 3 месяца терапии<sup>1</sup>**

✓

**Поддерживает достигнутый результат и препятствует повторной прибавке веса<sup>2,3</sup>**

✓

**Помогает Вашим пациентам контролировать количество жиров в рационе<sup>4</sup>**



Ксеникал [Орлистат]. Регистрационный номер: П N014903/01. Фармакотерапевтическая группа: ингибитор липаз ЖКТ. Код АТХ: [A08AB01]. Показания: длительная терапия у больных с ожирением или пациентов с избыточной массой тела (ИМТ), в том числе имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой (УГД). В комбинации с гипогликемическими препаратами или УГД у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа с избыточной ИМТ или ожирением. **Противопоказания:** синдром хронической мальабсорбции, холестаза, повышенная чувствительность к препарату. **Беременность и период кормления грудью:** из-за отсутствия клинических данных Ксеникал не следует назначать беременным и/или принимать во время кормления грудью. **Способ применения и дозы:** у взрослых и детей старше 12 лет с ожирением или избыточной ИМТ в сочетании с УГД, а также в комбинации с гипогликемическими препаратами или УГД у взрослых с СД 2-го типа с избыточной ИМТ или ожирением рекомендуемая доза орлистата составляет 1 капсулу 120 мг с каждым основным приемом пищи 3 раза в сутки. **Условия хранения:** список Б. Хранить при температуре не выше +25 °С в защищенном от влаги и недоступном для детей месте.

**Подробная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата КСЕНИКАЛ.**

1. Rissanen A et al. *INT J Obes*. 2003. 27. 103-109; 2. Sjostrom L et al. *Lancet*. 1998 jul 18; 3. Torgerson JS et al. *Diabetes Care* 2004, Jan; 4. Zhi J et al. *Clin Pharmacol Ther*. 1994, Jul; 56 (1):82-5

ООО «РОСТА Маркетинг»:  
Россия, 121609, Москва,  
Осенний бульвар, дом 23,  
Тел. +7 495 781-11-00,  
www.rostagrroup.ru

ЗАО «Раш-Москва»  
Официальный дистрибутор  
«Ф. Хоффманн-Лит Рош Лтд.» (Швейцария):  
Россия, 107031, Москва,  
Трубная площадь, дом 2,  
Бизнес-Центр «Негелина Плаза»  
Тел.: +7 (495) 229-29-99  
Факс: +7 (495) 229-79-99  
www.roche.ru

Предназначено для специалистов здравоохранения

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.  
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



улучшала чувствительность к инсулину (при оценке с использованием метода гликемических клэмпов) через 6 мес. терапии по сравнению с плацебо: 2,2 мг/мин/кг нежировой массы по сравнению с 1,2 мг/мин/кг нежировой массы соответственно [54].

Некоторые сахароснижающие препараты часто стимулируют увеличение массы тела. Терапевтически индуцированное увеличение веса часто является серьезной проблемой у пациентов с СД2, т. к. многие пациенты уже имеют избыточный вес или ожирение в начале проведения сахароснижающей терапии. Терапия орлистатом 120 мг три раза в день улучшает гликемический контроль в такой степени, которая позволяет снизить дозы сопутствующих сахароснижающих препаратов (препаратов сульфонилмочевины [n = 322], метформина [n = 516] или инсулина [n = 550]) у 17,1–54,9% пациентов в трех отдельных клинических исследованиях [55–57].

Полученные в результате крупных рандомизированных клинических исследований данные позволяют рекомендовать Ксеникал не только в качестве средства для снижения веса, но и как препарат для лечения МС, учитывая возможность снижения сердечно-сосудистого риска, нормализацию артериального давления и метаболических параметров. Следует особенно отметить, что приведенные выше данные клинических и постмаркетинговых исследований получены при использовании именно оригинального препарата орлистата (Ксеникал, XENICAL®), что принципиально в сравнении с эффектами воспроизведенных дженерических препаратов [49–58].

Лечение ожирения часто неэффективно, это связано с низкой приверженностью к диетотерапии и низким уровнем физической активности пациентов. В результате процветают неортодоксальные и недоказанно эффективные методы лечения. Недостаточно доказательных данных, которые позволили бы рекомендовать травы, гомеопатические препараты, пищевые добавки для лечения ожирения у лиц, страдающих этой патологией.

Наиболее часто для терапии ожирения используются биологически активные добавки (БАД). Согласно определению, БАД – это «концентраты натуральных или идентичных натуральным биологически активных веществ, предназначенные для непосредственного приема или введения в состав пищевых продуктов с целью обогащения рациона питания человека отдельными биологически активными веществами или их комплексами».

Стоит понимать, что «натуральный» довольно часто не синоним слова «полезный» или «эффективный», более того, это не всегда означает «безопасный» препарат (табл. 2). Исследования однозначно показали – все популярные БАД, позиционируемые как средства для похудения, бессмысленны и неэффективнее плацебо, применявшегося в ходе экспериментов [59, 60].

В одном «натуральном препарате» могут быть намерены аминокислоты, витамины, экстракты десятка растений. Кто и когда проверял их совокупный эффект – загадка. Растения уже сами по себе – многокомпонентные смеси, причем соседство веществ-антагонистов скорее

**Таблица 2. Перечень основных побочных эффектов, вызываемых биологическими активными добавками и лекарственными травами [61–68]**

Название БАД и лекарственной травы	Побочный эффект	Уровень доказательности	Эффективность в отношении снижения веса	Примечание
Китайские травы (содержащие аристоклеовую кислоту)	Канцероген; почечная недостаточность, нередко требующая гемодиализа или пересадки почек. Быстро прогрессирующий интерстициальный нефрит, артериальная гипертензия, ранняя и тяжелая анемия	Определенно опасны (есть документальные подтверждения)		Принимают в целях контроля веса, заместительного питания. Осложнения выявлены у больных, принимавших травы, содержащие аристоклеовую кислоту (более 100 наблюдений, в 70 случаях потребовался гемодиализ)
Germander (Teucrium genus) (Дубровник)	Невирусные гепатиты, некрозы печени (включая один смертельный исход)	Опасны с большой долей вероятности (запрещены в ряде стран или эффекты изучаются)		Используется для снижения веса при лечении ожирения, диареи, при инфекциях полости рта. Во Франции и Германии приостановлена продажа препаратов, содержащих экстракты из этой травы
«Herbal Fen-phen» В состав входит эфедра (известная как Ma Huang), 5-гидрокси-триптофан, L-триптофан	С 1994 г. агентство FDA имеет данные об около 900 побочных реакций в виде: артериальной гипертензии, нарушений ритма сердца, бессонницы, головных болей, стенокардии, инфаркта миокарда, летальных исходов. Среди них сердечные аритмии и психозы, инфаркты и инсульты. Препараты эфедры вызывают нервное возбуждение, бессонницу, дрожание конечностей, расстройства кровообращения, задержку мочи, потерю аппетита, сыпь, усиленное потоотделение	Опасны с большой долей вероятности (запрещены в ряде стран или эффекты изучаются)		Используется для снижения веса, эффект подобен фенфлюрамину, фентермину

**Таблица 2. (окончание)**

Название БАД и лекарственной травы	Побочный эффект	Уровень доказательности	Эффективность в отношении снижения веса	Примечание
LipoKinetix	Недостаточность функции печени, тошнота, слабость, боль в брюшной полости, изменение цвета кожи. Скачки артериального давления, аритмии, угнетение дыхания, риск развития приступа стенокардии, возможен летальный исход	Потенциально опасны (есть жалобы потребителей или теоретические риски)	Вероятно, неэффективные	Используется для снижения веса. Содержит фенилпропаноламин, норэфедрин, йохимбин, диодитиронин
Сассафрас (Sassafrass)	Есть данные, что она вызывает рак печени у животных	В США запрещена		Раньше использовалась как вкусовая добавка в производстве пива и масел, продается в качестве БАД для того, чтобы делать тоники и чаи
L-tryptophan (аминокислота)	Эозинофилия – миальгический синдром (ЭМС), лейкопения, высокая лихорадка, миальгия, слабость, кожная сыпь, отеки рук и ног			Зарегистрировано 1 500 случаев ЭМС с 38 летальными исходами
Ma huang (Ephedra, Chinese Ephedra и ephedrine)	Гипертензия, сердцебиение, бессонница, дрожь, головная боль, стенокардия, нейропатия, миопатия, психозы, инсульты, потеря памяти, летальный исход			Применяется для снижения веса за счет активизации обмена веществ. Содержит вещества рода Эфедры и другие стимуляторы типа кофеина
Magnolia-Stephania (магнолия, стефания)	Быстропрогрессирующие заболевания почек с возможным развитием почечной недостаточности, требующей гемодиализной терапии			Используется для снижения веса
Tiratricol Triax	Тяжелая диарея, усталость, летаргия, прогрессивная потеря веса, стенокардия, нарушения мозгового кровообращения			Используются для снижения веса и содержат тиреоидный гормон (трийодтиреоуксусная кислота)
Померанец (Citrus aurantium)	Повышение артериального давления, риск развития аритмий, сердечного приступа или инсульта	Потенциально опасны (есть жалобы потребителей или теоретические риски)	Вероятно, неэффективные	Увеличение потребления калорий
Хитозан	Нечасто: расстройство желудка, тошнота, газ, увеличение объема стула, запоров	Потенциально опасны (есть жалобы потребителей или теоретические риски)	Вероятно, неэффективные	Снижает поступление жиров
Хром	Нечасто: головная боль, бессонница, раздражительность, перепады настроения, когнитивная дисфункция	Недостаточно данных для оценки	Вероятно, неэффективные	Уменьшает аппетит и чрезмерное поступление калорий
Экстракт зеленого чая	Головокружение, бессонница, возбуждение, тошнота, рвота, вздутие живота, газы, поносы	Недостаточно данных для оценки	Недостаточно данных для оценки	Уменьшает аппетит и чрезмерное поступление калорий и жиров
Гуаровая камедь	Боли в животе, газы, поносы	Недостаточно данных для оценки	Возможно, неэффективные	Блокирует поглощение жиров и повышает чувство полноты
Hydroxycut (Гидроксикат)	В FDA поступило 23 сообщения о серьезных нарушениях печени (желтуха и повышение уровня ферментов печени) как показателей возможного ее поражения, до поражения печени, потребовавшего ее пересадки. FDA сообщает об одной смерти, наступившей вследствие поражения печени. Также сообщается о других неблагоприятных побочных реакциях (НПР), таких как судороги, НПР со стороны сердечно-сосудистой системы и рабдомиолиз. В настоящее время FDA не установило, какие именно ингредиенты, дозы или факторы могут быть связаны с риском возникновения НПР при приеме БАД Гидроксикат. FDA продолжает изучать вероятную связь между применением БАД Гидроксикат и поражением печени, а также другими серьезными НПР	Агентство по пищевым продуктам и лекарствам США (FDA) извещает специалистов здравоохранения и фармацевтов о немедленной приостановке реализации биологически активной добавки (БАД)		БАД Hydroxycut является средством, предназначенным для снижения веса тела, сжигания жира, заявлен энергетиком

правило, чем исключение. И как будет действовать смесь из смесей, никто не возьмется предсказать.

Конечно, БАД исследуют перед получением свидетельства о госрегистрации, оценивая наличие опасных и токсичных для человека ингредиентов в представленном образце БАД. В то же время определять клиническую эффективность БАД, список показаний и противопоказаний в настоящее время не требуется. Именно поэтому на территории США на упаковке БАД существует маркировка: «Информация, заявленная на данной упаковке, не оценивалась FDA. Данный продукт не предназначен для диагностики, лечения или предотвращения каких-либо заболеваний». Таким образом, использование БАД остается в лучшем случае напрасной тратой средств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение – это не только избыточный объем жировой ткани вследствие нарушения питания и уровня физической активности, но и сложный комплекс гемодинами-

ческих и метаболических нарушений. В фармакотерапии ожирения и метаболического синдрома коррекция веса является важным компонентом и позволяет уменьшить риск сердечно-сосудистых осложнений, улучшить качество жизни и прогноз. Правильное сочетание всех видов терапевтических воздействий, индивидуальный подход, а также критическая оценка возможных и вероятных побочных эффектов в каждом конкретном случае помогает решить проблему ожирения.

Можно с уверенностью сказать, что эффективный и безопасный лекарственный препарат орлистат обеспечивает пациентам с ожирением ожидаемый эффект снижения и контроля массы тела. Орлистат (Ксеникал) должен рассматриваться не только в качестве средства для коррекции веса, но и как препарат для снижения сердечно-сосудистого риска, нормализации артериального давления и метаболических параметров у пациентов с избыточным весом и ожирением. Полноценная реализация всех терапевтических подходов может существенно повлиять на качество жизни больных и предотвратить возникновение опасных для жизни пациента осложнений.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Finucane M, Stevens G, Cowan M et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*, 2011, 377: 557-567.
2. Williams Textbook of Endocrinology, edition 11 2009.
3. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabet Care*, 2001, 24(4): 683-9.
4. Демидова Т.Ю., Круглова Е.Л. Ожирение как ключевая и модифицируемая причина развития сахарного диабета 2 типа. *ПМЖ*, 2009, 17, 7.
5. Obesity: guidance on the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children : quick reference guide 1: for local authorities, schools and early years providers, workplaces and the public. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006.
6. Snow V, Barry P, Fitterman N et al. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 2005, 142(7): 525-31.
7. Ayyard and Anderson. *Ob Rev*, 2000, 1: 113-9.
8. <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/ru/index.html>.
9. Lau DC, Douketis JD, Morrison KM et al. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *CMAJ*, 2007, 176: S1-S13.
10. Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks 2009. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/global\\_health\\_risks/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/global_health_risks/en/index.html) Accessed November 12, 2011.
11. Obesity and overweight Fact sheet N°311. Updated March 2011 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html> Accessed November 15, 2011.
12. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25\_PA): 2985-3023. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.004.
13. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) The European Society of Cardiology 2012. *Eur Heart J*, 2013, 34: 3035-3087.
14. Mancia G, Bombelli M, Corrao G, Facchetti R, Madotto F, Giannattasio C, Trevano FO, Grassi G, Zanchetti A, Sega R. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood-pressure, cardiac damage, and prognosis. *Hypertension*, 2007, 49: 40-47.
15. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpussalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, 2002, 288: 2709-2716.
16. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J et al. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prev Med*, 1987, 16: 235-251.
17. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2001, 24: 683-9.
18. McFarlane SI, Banerij M, Sowers JR. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86: 713-8.
19. Rahmouni K, Correia MLG, Haynes WG et al. Obesity-associated hypertension. New insights into mechanisms. *Hypertension*, 2005, 45: 9-14.
20. Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G, Mongioli R, Mezzatesta G, An-dronico G, Cerasola G. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage. *J Intern Med*, 2005, 257: 503-513.
21. Schilacci G, Pirro M, Vaudo G, Mannarino MR, Savarese G, Pucci G, Franklin SS, Manna-rino E. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension. *Hypertension*, 2005, 45: 1978-1982.
22. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Valerio C, Catini E, Sala C, Sampieri L, Magrini F, Zanchetti A. Prevalence and correlates of left atrial enlargement in essential hypertension: role of ventricular geometry and the metabolic syndrome: the Evaluation of Target Organ Damage in Hypertension study. *J Hypertens*, 2005, 23: 875-882.
23. Kavamoto R, Tomita H, Oka Y, Kodama A, Kamitani A. Metabolic syndrome amplifies the LDL-cholesterol associated increases in carotid atherosclerosis. *Intern med*, 2005, 44: 1232-1238.
24. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Valerio C, Catini E, Sala C, Zanchetti A. Ambulatory blood pressure, target organ damage and left atrial size in never-treated essential hypertensive individuals. *J Hypertens*, 2005, 23: 1589-1595.
25. Prevention of cardiovascular disease -- Guidance on the prevention of cardiovascular disease at the population level. NICE Public Health Guideline (June 2010).
26. Bray GA. Contemporary diagnosis and management of obesity. *MD*, 1998, 657.
27. National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obes Res*, 1998, 6(suppl): 51S-210S.
28. Obesity: guidance on the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children : quick reference guide 1 : for local authorities, schools and early years providers, workplaces and the public. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006.
29. Snow V, Barry P, Fitterman N, Qaseem A, Weiss K. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 2005, Apr 5, 142(7): 525-531.
30. Ayyard and Anderson., *Obesity Review*, 2000, 1: 113-9.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.